

FRONT

PracetazolAMIDE for Injection USP

500 mg/vial

Diuretic: Lyophilized Carbonic Anhydrase Inhibitor

SUMMARY PRODUCT INFORMATION

Route of Administration: IV

Dosage Form / Strength: Powder for reconstitution for **injection**
Clinically Relevant Non-medicinal Ingredients: None

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Acetazolamide for Injection USP is indicated for adjunctive treatment of: edema due to congestive heart failure; drug-induced edema; centrencephalic epilepsies (petit mal, unlocalized seizures); chronic simple (open-angle) glaucoma, secondary glaucoma, and preoperatively in acute angle-closure glaucoma where delay of surgery is desired in order to lower intraocular pressure.

CONTRAINDICATIONS

Acetazolamide for Injection USP is contraindicated for use:

- in patients who are hypersensitive to this drug or to any ingredient in the formulation or component of the container. For a complete listing, see the Dosage Forms, Composition and Packaging section of the Prescribing Information.
- in situations in which sodium and/or potassium blood serum levels are depressed, in cases of marked kidney and liver disease or dysfunction, in suprarenal gland failure, and in hyperchloremic acidosis.
- in patients with cirrhosis because of the risk of development of hepatic encephalopathy.
- long-term administration of acetazolamide is contraindicated in patients with chronic noncongestive angle-closure glaucoma since it may permit organic closure of the angle to occur while the worsening glaucoma is masked by lowered intraocular pressure.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

General: Increasing the dose does not increase the diuresis and may increase the incidence of drowsiness and/or paresthesia. Increasing the dose often results in a decrease in diuresis. Under certain circumstances, however, very large doses have been given in conjunction with other diuretics in order to secure diuresis in complete refractory failure.

Carcinogenesis and Mutagenesis: Long-term studies in animals to evaluate the carcinogenic potential of acetazolamide have not been conducted. In a bacterial mutagenicity assay, acetazolamide was not mutagenic when evaluated with and without metabolic activation. The drug had no effect on fertility when administered in the diet to male and female rats at a daily intake of up to 4 times the recommended human dose of 1000 mg in a 50 kg individual.

Immune: Fatalities have occurred, although rarely, due to severe reactions to sulfonamides including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, fulminant hepatic necrosis, agranulocytosis, aplastic anemia, and other blood dyscrasias. Sensitizations may recur when a sulfonamide is readministered irrespective of the route of administration. If signs of hypersensitivity or other serious reactions occur, discontinue use of this drug.

Respiratory: In patients with pulmonary obstruction or emphysema where alveolar ventilation may be impaired, acetazolamide which may precipitate or aggravate acidosis, should be used with caution.

Special Populations

Pregnant Women: Acetazolamide, administered orally or parenterally, has been shown to be teratogenic (defects of the limbs) in mice, rats, hamsters and rabbits. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Acetazolamide should be used in pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Nursing Women: Because of the potential for serious adverse reaction in nursing infants from acetazolamide, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug taking into account the importance of the drug to the mother.

Paediatrics: The safety and effectiveness of acetazolamide in children have not been established.

Monitoring and Laboratory Tests: To monitor for hematologic reactions common to all sulfonamides, it is recommended that a baseline CBC and platelet count be obtained on patients prior to initiating acetazolamide therapy and at regular intervals during therapy. If significant changes occur, early discontinuance and institution of appropriate therapy are important. Periodic monitoring of serum electrolytes is recommended.

ADVERSE REACTIONS

Adverse reactions, occurring most often early in therapy, include paresthesias, particularly a “tingling” feeling in the extremities, hearing dysfunction or tinnitus, loss of appetite, taste alteration and gastrointestinal disturbances such as nausea, vomiting and diarrhea; polyuria, and occasional instances of drowsiness and confusion. Metabolic acidosis and electrolyte imbalance may occur. Transient myopia has been reported. This condition invariably subsides upon diminution or discontinuance of the medication.

Other occasional adverse reactions include urticaria, melena, hematuria, glycosuria, hepatic insufficiency, flaccid paralysis, photosensitivity and convulsions.

Fatalities have occurred although rarely, due to severe reactions to sulfonamides including Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, fulminant hepatic necrosis, agranulocytosis, aplastic anemia and other blood dyscrasias (see **WARNINGS**).

Adverse reactions common to all sulfonamide derivatives may occur: anaphylaxis, fever, rash (including erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis), crystalluria, renal calculus, bone marrow depression, thrombocytopenic purpura, hemolytic anemia, leukopenia, pancytopenia and agranulocytosis. Precaution is advised for early detection of such reactions and the drug should be discontinued and appropriate therapy instituted.

DRUG INTERACTIONS

Drug-Drug Interactions

Caution is advised for patients receiving concomitant highdose aspirin and acetazolamide, as anorexia, tachypnea, lethargy, coma and death have been reported.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosing Considerations

Preparation and Storage of Parenteral Solution: Each 500 mg vial containing sterile acetazolamide sodium should be reconstituted with at least 5 mL of Sterile Water for Injection prior to use. Use within 12 hours of reconstitution. Contains no preservative. Discard unused portion. Reconstituted solution should be stored in refrigerator at 2° - 8°C (36° - 46°F). The direct intravenous route of administration is preferred. Intramuscular administration is not recommended.

Recommended Dose and Dosage Adjustment

Congestive Heart Failure: For diuresis in congestive heart failure, the starting dose is usually 250 to 375 mg once daily in the morning (5 mg per kg). If, after an initial response, the patient fails to continue to lose edema fluid, do not increase the dose but allow for kidney recovery by skipping medication for a day.

BACK

Acetazolamide yields best diuretic results when given on alternate days, or for two days alternating with a day of rest. Failures in therapy may be due to overdosage or too frequent dosage. The use of acetazolamide does not eliminate the need for other therapy such as digitalis, bed rest, and salt restriction.

Drug-Induced Edema: Recommended dosage is 250 to 375 mg of acetazolamide once a day for one or two days, alternating with a day of rest. Note: The dosage recommendations for glaucoma and epilepsy differ considerably from those for congestive heart failure, since the first two conditions are not dependent upon carbonic anhydrase inhibition in the kidney which requires intermittent dosage if it is to recover from inhibitory effect of the therapeutic agent. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

Epilepsy: It is not clearly known whether the beneficial effects observed in epilepsy are due to direct inhibition of carbonic anhydrase in the central nervous system or whether they are due to the slight degree of acidosis produced by the divided dosage. The best results to date have been seen in petit mal in children. Good results, however, have been seen in patients, both children and adult, in other types of seizures such as grand mal, mixed seizure patterns, myoclonic jerk patterns, etc. The suggested total daily dose is 8 to 30 mg per kg in divided doses. Although some patients respond to a low dose, the optimum range appears to be from 375 to 1000 mg daily. However, some investigators feel that daily doses in excess of 1 g do not produce any better results than a 1 g dose. When acetazolamide is given in combination with other anticonvulsants, it is suggested that the starting dose should be 250 mg once daily in addition to the existing medications. This can be increased to levels as indicated above. The change from other medications to acetazolamide should be gradual and in accordance with usual practice in epilepsy therapy.

Glaucoma: Acetazolamide should be used as an adjunct to the usual therapy. The dosage employed in the treatment of chronic simple (open-angle) glaucoma ranges from 250 mg to 1 g of acetazolamide per 24 hours, usually in divided doses for amounts over 250 mg. It has usually been found that a dosage in excess of 1 g per 24 hours does not produce an increased effect. In all cases, the dosage should be adjusted with careful individual attention both to symptomatology and ocular tension. Continuous supervision by a physician is advisable. In treatment of secondary glaucoma and in the preoperative treatment of some cases of acute congestive (closed-angle) glaucoma, the preferred dosage is 250 mg every four hours, although some cases have responded to 250 mg twice daily on short-term therapy. In some acute cases, it may be more satisfactory to administer an initial dose of 500 mg followed by 125 or 250 mg every four hours depending on the individual case. Intravenous therapy may be used for rapid relief of ocular tension in acute cases. A complementary effect has been noted when acetazolamide has been used in conjunction with mitotics or mydriatics as the case demanded.

OVERDOSAGE

For management of a suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Center immediately.

No data are available regarding acetazolamide overdosage in humans as no cases of acute poisoning with this drug have been reported. Animal data suggest that acetazolamide is remarkably nontoxic. No specific antidote is known. Treatment should be symptomatic and supportive. Electrolyte imbalance, development of an acidotic state, and central nervous effects might be expected to occur. Serum electrolyte levels (particularly potassium) and blood pH levels should be monitored. Supportive measures are required to restore electrolyte and pH balance. The acidotic state can usually be corrected by the administration of bicarbonate. Despite its high intraerythrocytic distribution and plasma protein binding properties, acetazolamide may be dialyzable. This may be particularly important in the management of acetazolamide overdosage when complicated by the presence of renal failure.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Acetazolamide is a potent carbonic anhydrase inhibitor, effective in the control of fluid secretion (e.g., some types of glaucoma), in the treatment of certain convulsive disorders (e.g., epilepsy) and in the promotion of diuresis in instances of abnormal fluid retention (e.g., cardiac edema). Acetazolamide is not a mercurial diuretic. Rather, it is a nonbacteriostatic sulfonamide possessing a chemical structure and pharmacological activity distinctly different from the bacteriostatic sulfonamides. Acetazolamide is an enzyme inhibitor that acts specifically on carbonic anhydrase, the enzyme that catalyzes the reversible reaction involving the hydration of carbon dioxide and the dehydration of carbonic acid. In the eye, this inhibitory action of acetazolamide decreases the secretion of aqueous humor and results in a drop in intraocular pressure, a reaction considered desirable in cases of glaucoma and even in certain nonglaucomatous conditions. Evidence seems to indicate that acetazolamide has utility as an adjuvant in the treatment of certain dysfunctions of the central nervous system (e.g., epilepsy). Inhibition of carbonic anhydrase in this area appears to retard abnormal, paroxysmal, excessive discharge from central nervous system neurons. The diuretic effect of acetazolamide is due to its action in the kidney on the reversible reaction involving hydration of carbon dioxide and dehydration of carbonic acid.

The result is renal loss of HCO₃ ion, which carries out sodium, water, and potassium. Alkalinization of the urine and promotion of diuresis are thus effected. Alteration in ammonia metabolism occurs due to increased reabsorption of ammonia by the renal tubules as a result of urinary alkalization.

STORAGE AND STABILITY

Store drug product at controlled room temperature 15°-30°C (59°-86°F).

Use within 12 hours of reconstitution. Contains no preservative. Discard unused portion.

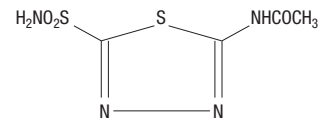
Reconstituted solution should be stored in refrigerator at 2° - 8°C (36° - 46°F).

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

How Supplied: Acetazolamide for Injection USP (lyophilized) powder is provided in 500 mg vials.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

Acetazolamide, an inhibitor of the enzyme carbonic anhydrase, is a white to faintly yellowish white crystalline, odorless powder, weakly acidic, very slightly soluble in water and slightly soluble in alcohol. The chemical name for acetazolamide is N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2yl)-acetamide and has the following structural formula:



M.W. 222.24

C₄H₆N₄O₃S₂

Acetazolamide is available for intravenous use, and is supplied as a sterile powder requiring reconstitution. Each vial contains acetazolamide sodium equivalent to 500 mg of acetazolamide. The bulk solution is adjusted to pH 9.6 using sodium hydroxide and, if necessary, hydrochloric acid prior to lyophilization. Contains no preservative.

Non-medicinal ingredients: Hydrochloric acid q.s. and sodium hydroxide q.s. Contains no preservatives.

SteriMax Inc.
Oakville, ON L6H 6R4
www.sterimaxinc.com

I101000.03

FRONT



PracétaZOLAMIDE pour injection USP 500 mg/ fiole

Diurétique : inhibiteur de l'anhydrase carbonique lyophilisé

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration : Intraveineuse

Forme posologique et concentration : Poudre à reconstituer pour **injection**

Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants : Aucun

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

L'acétazolamide pour injection USP est indiqué pour le traitement auxiliaire des états suivants : œdème causé par l'insuffisance cardiaque congestive; œdème médicamenteux; les épilepsies centrencéphaliques (petit mal, crises non localisées); glaucome chronique simple (à angle ouvert), glaucome secondaire, et lors d'un traitement préopératoire dans les cas de glaucome aigu à angle fermé lorsqu'il est souhaitable de retarder l'opération afin de réduire la pression intra-oculaire.

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de l'acétazolamide pour injection USP est contre-indiquée :

- chez les patients hypersensibles à ce médicament, à tout ingrédient contenu dans la formule ou à tout composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement dans l'Information posologique.
- dans les situations où l'on observe une diminution des niveaux de sodium ou de potassium dans le sérum sanguin, dans les cas de maladie et de dysfonctionnement marqués du rein et du foie, et dans les cas d'acidose hyperchlorémique.
- chez les patients atteints de cirrhose en raison du risque de développement d'une encéphalopathie hépatique.
- l'administration à long terme d'acétazolamide est contre-indiquée chez les patients atteints d'un glaucome chronique non congestif à angle fermé, car elle pourrait permettre la fermeture organique de l'angle alors que l'aggravation du glaucome est masquée par une réduction de la pression intraoculaire.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités : Une augmentation de la dose n'entraîne pas d'augmentation de la diurèse et peut faire augmenter l'incidence de somnolence ou de paresthésie. Souvent, une augmentation de la dose entraîne une diminution de la diurèse. Toutefois, dans certains cas, des doses très importantes ont été administrées conjointement avec d'autres diurétiques afin de produire une diurèse dans des cas de défaillance réfractaire complète.

Carcinogénèse et mutagénèse : Aucune étude à long terme sur les animaux visant à évaluer le potentiel carcinogène de l'acétazolamide n'a été effectuée. Lors d'un test bactérien de mutagénicité, l'acétazolamide ne s'est pas avéré mutagène lorsqu'il a été évalué avec et sans activation métabolique. Le médicament n'a eu aucun effet sur la fertilité lorsqu'il a été administré à des rats mâles et femelles dans leur alimentation, à un taux quotidien jusqu'à 4 fois supérieur à la dose recommandée chez les êtres humains, soit de 1 000 mg pour une personne de 50 kg.

Immunitaire : Bien que rares, certains décès se sont produits en raison de réactions graves aux sulfamides, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la nécrose hépatique fulminante, l'agranulocytose, l'anémie aplastique et d'autres dyscrasies sanguines. Une sensibilisation peut se produire lors de la réadministration d'un sulfamide, quelle que soit la voie d'administration. Si des signes d'hypersensibilité ou d'autres réactions graves apparaissent, cessez l'utilisation du produit.

Respiratoire : Chez des patients atteints d'obstruction pulmonaire ou d'emphysème, lorsque la ventilation alvéolaire peut s'être détériorée, l'acétazolamide doit être utilisée avec prudence, car elle peut précipiter ou aggraver l'acidose.

Populations particulières

Femmes enceintes : L'acétazolamide, administré par voie orale ou parentérale, s'est avéré tératogène (anomalies des membres) chez les souris, les rats, les hamsters et les lapins. Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été effectuée auprès de femmes enceintes. L'acétazolamide ne doit être administré pendant la grossesse que si les avantages potentiels justifient le risque potentiel pour le fœtus.

Femmes qui allaitent : En raison du potentiel d'effets indésirables graves causés par l'acétazolamide chez les bébés allaités, il faut décider s'il est préférable d'abandonner l'allaitement ou d'abandonner le médicament, compte tenu de l'importance du médicament pour la mère.

Pédiatrie : L'innocuité et l'efficacité de l'acétazolamide chez les enfants n'ont pas été établies.

Surveillance et essais de laboratoire : Afin de contrôler l'apparition possible de réactions hématologiques communes à tous les sulfamides, il est recommandé d'obtenir la formule sanguine et la numération des plaquettes initiales des patients avant le début du traitement par acétazolamide, ainsi qu'à intervalles réguliers pendant le traitement. Si des modifications significatives apparaissent, il est particulièrement important d'interrompre rapidement le traitement et d'instaurer un traitement approprié. Une surveillance périodique des électrolytes sériques est recommandée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables, qui se produisent le plus souvent au début du traitement, comprennent des paresthésies, particulièrement une sensation de « picotement » dans les extrémités, un dysfonctionnement auditif ou des acouphènes, une perte d'appétit, une altération du goût et des troubles gastro-intestinaux tels que les nausées, les vomissements et la diarrhée; la polyurie et des cas isolés de somnolence et de confusion. Une acidose métabolique et un déséquilibre des électrolytes peuvent se produire. On a rapporté des cas de myopie passagère. Cet état disparaît toujours après diminution ou abandon du méditement. D'autres effets indésirables survenant occasionnellement comprennent l'urticaire, le méléna, l'hématurie, la glycosurie, l'insuffisance hépatique, la paralysie atonique, la photosensibilité et les convulsions.

Bien que rares, certains décès se sont produits en raison de réactions graves aux sulfamides, y compris le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique, la nécrose hépatique fulminante, l'agranulocytose, l'anémie aplastique et d'autres dyscrasies sanguines (voir **MISES EN GARDE**).

Il peut survenir les effets indésirables suivants communs à tous les dérivés des sulfamides : anaphylaxie, fièvre, fatigue, exanthème (y compris, érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique), cristallurie, calculs rénaux, dépression médullaire, purpura thrombocytopénique, anémie hémolytique, leucopénie, pancytopénie et agranulocytose. Il faudrait prendre garde à reconnaître assez tôt des réactions de ce type afin de pouvoir arrêter le traitement lorsqu'elles sont diagnostiquées et d'instaurer un traitement approprié.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

On recommande une prudence particulière lors de l'administration simultanée de hautes doses d'aspirine et d'acétazolamide, car des cas d'anorexie, de tachypnée, de léthargie, de coma et de décès ont été signalés.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

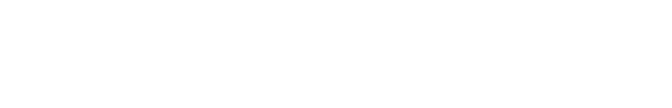
Considérations posologiques

Préparation et entreposage de la solution pour administration parentérale : chaque fiole de 500 mg contenant de l'acétazolamide sodique stérile doit être reconstituée avec au moins 5 mL d'Eau stérile pour injection avant l'utilisation. Utiliser la solution dans les 12 heures qui suivent la reconstitution. Ne contient aucun agent de conservation. Jeter toute portion inutilisée. La solution reconstituée doit être réfrigérée à une température entre 2 °C et 8 °C (36 °F à 46 °F). La voie d'administration intraveineuse directe est préférée. L'administration intramusculaire n'est pas recommandée.

Posologie recommandée et modification posologique

Insuffisance cardiaque congestive : pour la diurèse dans les cas d'insuffisance cardiaque congestive, la dose initiale est généralement de 250 à 375 mg une fois par jour, le matin (5 mg par kg). Si, après une réaction initiale, le patient ne continue pas à perdre le fluide œdémateux, la dose ne doit pas être augmentée; il faut plutôt permettre le rétablissement des reins en ne prenant pas le médicament pendant une journée.

BACK



L'acétazolamide produit les meilleurs résultats diurétiques lorsqu'elle est administrée un jour sur deux, ou deux jours consécutifs suivis d'un jour de repos. Les échecs thérapeutiques peuvent être attribuables au surdosage ou à un dosage trop fréquent. L'utilisation d'acétazolamide n'élimine pas la nécessité de recourir à d'autres traitements comme la digitaline, l'alitement et une restriction du sel.

Œdème médicamenteux : la dose recommandée est de 250 à 375 mg d'acétazolamide une fois par jour pendant un ou deux jours, suivis d'un jour de repos. Remarque : les recommandations posologiques pour les cas de glaucome et d'épilepsie diffèrent considérablement de celles pour l'insuffisance cardiaque congestive, puisque les deux premiers états ne dépendent pas d'une inhibition de l'anhydrase carbonique dans le rein, qui nécessite une administration intermittente s'il doit se remettre de l'effet d'inhibition de l'agent thérapeutique. Les médicaments administrés par voie parentérale doivent être inspectés visuellement pour déceler la présence de particules ou de décoloration avant l'administration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

Épilepsie : il n'a pas été établi clairement si les effets bénéfiques observés dans les cas d'épilepsie sont attribuables à l'inhibition directe de l'anhydrase carbonique dans le système nerveux central, ou au faible degré d'acidose qu'entraîne la division de la dose. Les meilleurs résultats obtenus à ce jour ont été observés dans les cas de petit mal chez les enfants. Toutefois, de bons résultats ont été observés chez des patients, adultes et enfants, souffrant d'autres types de crises tels que le grand mal, les crises de nature mixte, des spasmes myocloniques, etc. La dose quotidienne totale suggérée est de 8 à 30 mg par kg, en doses divisées. Bien que certains patients réagissent à une dose peu élevée, la fourchette optimale semble se situer entre 375 et 1 000 mg par jour. Cependant, certains chercheurs estiment qu'une dose quotidienne supérieure à 1 g ne produit pas de meilleurs résultats qu'une dose de 1 g. Lorsque l'acétazolamide est administré en combinaison avec d'autres anticonvulsivants, on suggère que la dose initiale soit de 250 mg par jour, en plus des médicaments existants. Cette dose peut être augmentée jusqu'aux niveaux indiqués ci-dessus. Tout changement de médicaments en faveur de l'acétazolamide doit être progressif et effectué conformément aux pratiques habituelles dans le cadre du traitement de l'épilepsie.

Glaucome : l'acétazolamide doit être utilisé comme appoint au traitement habituel. La posologie utilisée pour le traitement du glaucome chronique simple (à angle ouvert) se situe entre 250 mg et 1 g d'acétazolamide toutes les 24 heures, généralement en doses divisées pour les quantités supérieures à 250 mg. Les observations indiquent généralement qu'une dose supérieure à 1 g en 24 heures n'augmente pas l'effet. Dans tous les cas, la dose doit être ajustée individuellement en accordant une attention particulière à la symptomatologie et à la tension oculaire. La supervision continue d'un médecin est recommandée. Lors du traitement du glaucome secondaire et du traitement préopératoire de certains cas de glaucome aigu non congestif à angle fermé, la dose préférée est de 250 mg toutes les quatre heures, bien que certains cas aient réagi à l'administration de 250 mg deux fois par jour dans le cadre d'un traitement de courte durée. Dans certains cas aigus, les résultats de l'administration d'une dose initiale de 500 mg, suivie par 125 mg ou 250 mg toutes les quatre heures, selon le cas individuel, peuvent s'avérer plus satisfaisants. L'administration intraveineuse peut être utilisée pour le soulagement rapide de la tension oculaire dans des cas aigus. Un effet complémentaire a été noté lorsque l'acétazolamide a été administrée conjointement avec des miotiques ou des mydriatiques, selon le cas.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

Il n'existe aucune donnée sur le surdosage d'acétazolamide chez les êtres humains, aucun cas d'empoisonnement aigu avec ce médicament n'ayant été signalé. Les données propres aux animaux portent à croire que l'acétazolamide n'est vraiment pas toxique. Il n'existe aucun antidote connu. Un traitement de soutien et des symptômes doit être administré. Une perturbation de l'équilibre électrolytique, le développement d'un état acidotique et des effets sur le système nerveux central sont prévisibles. Les niveaux d'électrolytes sériques (particulièrement le potassium) et les niveaux de pH sanguin doivent être surveillés. Des mesures de soutien sont requises pour rétablir l'équilibre des électrolytes et du pH. L'état acidotique peut généralement être corrigé par l'administration de bicarbonate. En dépit de sa distribution intraéthrocytisque et de ses propriétés de liaison avec les protéines plasmatiques, il est possible que l'acétazolamide soit dialysable. Cela peut être particulièrement important lors de la gestion d'une surdose d'acétazolamide si elle est compliquée par la présence d'une défaillance rénale.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'acétazolamide est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique puissant, efficace pour le contrôle de la sécrétion de fluides (p. ex., certains types de glaucome), du traitement de certains troubles épileptiques (p. ex., l'épilepsie), et pour la promotion de la diurèse dans des cas de rétention anormale de fluides (p. ex., œdème cardiaque). L'acétazolamide n'est pas un diurétique mercuriel. Il s'agit plutôt d'un sulfamide non bactériostatique dont la structure chimique et l'activité pharmacologique diffèrent clairement de celles des sulfamides bactériostatiques. L'acétazolamide est un inhibiteur enzymatique qui agit spécifiquement sur l'anhydrase carbonique, l'enzyme qui catalyse la réaction réversible causant l'hydratation du dioxyde de carbone et la déshydratation de l'acide carbonique. Dans l'œil, cette action inhibitoire de l'acétazolamide réduit les sécrétions de l'humeur aqueuse et entraîne une chute de la pression intraoculaire, réaction considérée comme étant souhaitable dans les cas de glaucome, et même dans certains états non glaucomateux. Tout semble indiquer que l'acétazolamide est utile comme adjuvant lors du traitement de certains dysfonctionnements du système nerveux central (p. ex., épilepsie). L'inhibition de l'anhydrase carbonique dans cette région semble retarder les décharges anormales, paroxysmales et excessives des neurones du système nerveux central. L'effet diurétique de l'acétazolamide est attribuable à son action dans le rein sur la réaction réversible causant l'hydratation du dioxyde de carbone et la déshydratation de l'acide carbonique.

Le résultat est la perte de l'ion HCO₃ dans le rein, ce qui emporte le sodium, l'eau et le potassium. Ainsi, l'urine est alcalinisée et la diurèse est encouragée. L'altération du métabolisme de l'ammoniac se produit en raison d'une réabsorption accrue de l'ammoniac par les tubules rénaux en raison de l'alcalinisation urinaire.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Le produit doit être conservé à une température ambiante contrôlée, entre 15 °C et 30 °C (59 °F à 86 °F).

Utiliser la solution dans les 12 heures qui suivent la reconstitution. Ne contient aucun agent de conservation. Jeter toute portion inutilisée.

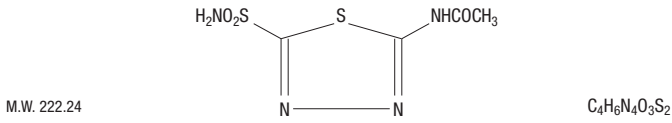
La solution reconstituée doit être réfrigérée à une température entre 2 °C et 8 °C (36 °F à 46 °F).

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Fourniture : L'acétazolamide pour injection USP (lyophilisé) en poudre est fourni dans des fioles de 500 mg.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

L'acétazolamide, un inhibiteur de l'enzyme anhydrase carbonique, est une poudre inodore cristalline de couleur blanche à blanc légèrement jaunâtre, faiblement acide, très légèrement soluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'alcool. Le nom chimique de l'acétazolamide est N-(5-(aminosulfonyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-acétamide, dont la formule développée est la suivante :



L'acétazolamide est disponible pour administration intraveineuse et fourni sous forme de poudre stérile qui doit être reconstituée. Chaque fiole contient de l'acétazolamide sodique équivalent à 500 mg d'acétazolamide. La solution principale est ajustée pour avoir un pH de 9,6 au moyen d'hydroxyde de sodium et, au besoin, d'acide chlorhydrique avant la lyophilisation. Ne contient aucun agent de conservation.

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique, q.s.p., et hydroxyde de sodium, q.s.p. Ne contient aucun agent de conservation.

Steri*Max* Inc.
Oakville, ON L6H 6H4
www.sterimaxinc.com

I101000.03